



#9
RW
5/16/23
871A 3068

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Application of:
YUUSUKE NONOMURA)
Serial No. 10/038,565)
Filed: October 19, 2001)
For: AN ORAL TREATMENT/CARE)
AGENT)
_____)

LETTER RE FILING OF PRIORITY DOCUMENT

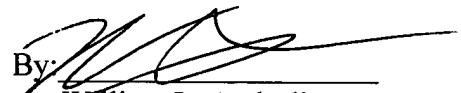
Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Dear Sir:


In connection with the above-identified application, enclosed herewith please find one
(1) certified copy of the corresponding Japanese Patent Application No. 2000-321823 filed on
October 20, 2000, upon which Convention Priority is claimed.

Respectfully submitted,

KODA & ANDROLIA

By: 
William L. Androlia
Reg. No. 27,177

2029 Century Park East
Suite 3850
Los Angeles, CA 90067
(310) 277-1391

Certificate of Mailing	
I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to:	
Commissioner for Patents P.O. Box 1450 Alexandria, VA 22313-1450, on	
May 5, 2003	
Date of Deposit	
William L. Androlia	
Printed Name of person signing this certificate	
	5/5/2003
Signature	Date



日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

RECEIVED
MAY 12 2003
TECH CENTER 1608/410

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日
Date of Application:

2000年10月20日

出 願 番 号
Application Number:

特願2000-321823

[ST.10/C]:

[JP2000-321823]

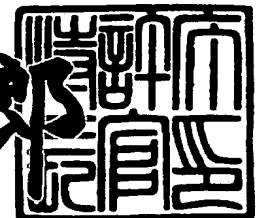
出 願 人
Applicant(s):

野々村 友佑
生田 関南
松本 秀規
ケイアイ デンタル インコーポレーテッド

2003年 3月28日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田 信一郎



出証番号 出証特2003-3022072

【書類名】 特許願

【整理番号】 MNI0001

【あて先】 特許庁長官殿

【発明者】

 【住所又は居所】 名古屋市名東区西里町二丁目 5 4 番地

 【氏名】 野々村友佑

【発明者】

 【住所又は居所】 熊本県天草郡河浦町宮野河内 4 7 - 7

 【氏名】 生田図南

【発明者】

 【住所又は居所】 滋賀県伊香郡高月町落川 1 0 - 4

 【氏名】 松本秀規

【特許出願人】

 【識別番号】 591070646

 【氏名又は名称】 野々村 友佑

【特許出願人】

 【住所又は居所】 熊本県天草郡河浦町宮野河内 4 7 - 7

 【氏名又は名称】 生田図南

【特許出願人】

 【住所又は居所】 滋賀県伊香郡高月町落川 1 0 - 4

 【氏名又は名称】 松本秀規

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 076555

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

 【物件名】 図面 1

 【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 口腔治療予防剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも抗真菌剤と抗生剤である事を特徴とする口腔治療予防剤。

【請求項 2】

口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも免疫賦活剤と抗生剤である事を特徴とする口腔治療予防剤。

【請求項 3】

口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも口腔内における異常細菌叢または病的細菌叢を、正常または健康細菌叢に回復させるための口腔内細菌叢制御剤と、歯周ポケット内の細菌、真菌、ウイルスなどの微生物を除去あるいは、共生細菌群にするための歯周ポケット内細菌叢制御剤とを備える事を特徴とする口腔治療予防剤である口腔治療予防薬剤。

【請求項 4】

口腔治療予防剤は、少なくとも元素 N を含む事を特徴とする。

【請求項 5】

請求項 1 における抗真菌剤は、アムホテリシン B であることを特徴とする口腔治療予防剤。

【請求項 6】

請求項 1 または請求項 2 における抗生剤は、マクロライド系抗生剤であることを特徴とする口腔治療予防剤。

【請求項 7】

請求項 1 または請求項 2 における抗生剤は、アジスロマイシンであることを特徴とする口腔治療予防剤。

【請求項 8】

請求項 1 から請求項 7 におけるいずれかの口腔治療予防剤は、
歯周組織再建用メンブレンを有する事を特徴とする。

【請求項 9】

請求項 1 から請求項 8 におけるいずれかの口腔治療予防剤は、
歯周組織誘導剤または歯髄組織誘導剤を有する事を特徴とする。

【請求項 10】

請求項 1 から請求項 7 におけるいずれかの口腔治療予防剤は、
補綴物に塗布や含有など、その 1 成分である事を特徴とする。

【請求項 11】

請求項 1 から請求項 10 におけるいずれかの口腔治療予防剤は、投与手段として
混合投与、時系列投与、局所投与または異所投与のいずれか一つまたは、その組
み合わせの投与手段を特徴とする口腔治療予防剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、歯牙や歯周組織などの口腔組織の治療や予防を目的とすることを特
徴とする。

【0002】

【従来の技術】

病巣部を切削、切除するといった外科的対症療法があった。またそれに付随的
な対症療法的薬物療法に使用する薬剤などがあった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

従来の上記などをはじめとする様々な対症療法が存在しており、とくに歯周病
の完治や予防は不可能であった。

【0004】

【発明の目的】

本発明は、上記の事情に鑑みてなされたもので、その目的は、まず歯周病を完

治させる薬剤の提供であり、そしてそれを使用した歯周組織再建への治療剤、そして歯牙の齲蝕治療または予防への薬剤提供である。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明の口腔治療予防剤は、次の技術的手段を採用した。

1 〔請求項1の手段〕

請求項1の口腔治療予防剤において、口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも抗真菌剤と抗生剤である事を特徴とする。

2 〔請求項2の手段〕

請求項2の口腔治療予防剤において、口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも免疫賦活剤と抗生剤である事を特徴とする。

3 〔請求項3の手段〕

請求項2の口腔治療予防剤において、口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも口腔内における異常細菌叢または病的細菌叢を、正常または健康細菌叢に回復させるための口腔内細菌叢制御剤と、歯周ポケット内の細菌、真菌、ウイルスなどの微生物を除去あるいは、共生細菌群にするための歯周ポケット内細菌叢制御剤とを備える事を特徴とする。

4 〔請求項4の手段〕

請求項4の口腔治療予防剤は、少なくとも元素Nを含む事を特徴とする。

5 〔請求項5の手段〕

請求項5の口腔治療予防剤は、請求項1における抗真菌剤が、アムホテリシンBであることを特徴とする。

6 〔請求項6の手段〕

請求項6の口腔治療予防剤は、請求項1または請求項2における抗生剤が、マクロライド系抗生剤であることを特徴とする。

7 〔請求項7の手段〕

請求項 7 の口腔治療予防剤は、請求項 1 または請求項 2 における抗生剤が、アジスロマイシンであることを特徴とする。

8 [請求項 8 の手段]

請求項 8 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 7 における口腔治療予防剤において、

歯周組織再建用メンブレンを有する事を特徴とする。

9 [請求項 9 の手段]

請求項 9 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 8 における口腔治療予防剤において、

歯周または歯髄組織誘導剤を有する事を特徴とする。

10 [請求項 10 の手段]

請求項 10 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 7 における口腔治療予防剤において、補綴物に塗布や含有など、その 1 成分である事を特徴とする。

11 [請求項 11 の手段]

請求項 11 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 10 におけるいずれかの口腔治療予防剤において、投与手段として混合投与、時系列投与、局所投与または異所投与のいずれか一つまたは、その組み合わせの投与手段を特徴とする。

【0006】

【発明の作用および発明の効果】

1 [請求項 1 の作用および効果]

請求項 1 の口腔治療予防剤において、口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも抗真菌剤と抗生剤である事を特徴とするので、主に歯周病の完治ができる。

2 [請求項 2 の作用および効果]

請求項 2 の口腔治療予防剤において、口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも免疫賦活剤と抗生剤である事を特徴とするので、主に歯周病の効果ある治療ができる。

3 [請求項 3 の作用および効果]

請求項 2 の口腔治療予防剤において、口腔内における歯牙治療予防剤、歯周治療

予防剤、または口腔内骨補填治療剤などの口腔治療予防剤は、少なくとも口腔内における異常細菌叢または病的細菌叢を、正常または健康細菌叢に回復させるための口腔内細菌叢制御剤と、歯周ポケット内の細菌、真菌、ウイルスなどの微生物を除去あるいは、共生細菌群にするための歯周ポケット内細菌叢制御剤とを備える事を特徴とするので、口腔組織の疾病予防ができる。また進行中の疾病を停止させたり、進行を遅くするなどの効果がある。

4〔請求項4の作用および効果〕

請求項4の口腔治療予防剤は、少なくとも元素Nを含む事を特徴とするので、特に歯周組織の賦活に寄与し、歯周病を治癒させるために働く。

5〔請求項5の作用および効果〕

請求項5の口腔治療予防剤は、請求項1における抗真菌剤が、アムホテリシンBであることを特徴とするので、生体に有害な真菌の駆除ができる。とくにCandida albicansを駆除できるので、歯周病の治療、予防ができる。また齲蝕の治療、予防にも効果がある。さらにまた口腔粘膜、歯周組織へのCandidaによる侵襲を予防、治療できる。また免疫賦活効果も期待できる。これらにより歯周組織などの口腔組織の健康維持や、歯周病の治療が効果的におこなえる。とくに請求項5と請求項7におけるアムホテリシンBとアジスロマイシン（特に商品名ジスロマック）との併用では、歯周病を完治できる。

6〔請求項6の作用および効果〕

請求項6の口腔治療予防剤は、請求項1または請求項2における抗生剤が、マクロライド系抗生剤であることを特徴とするので、歯周ポケット内の細菌、真菌の無菌化または、ほんの少しの球菌、桿菌群への移行ができる。

7〔請求項7の作用および効果〕

請求項7の口腔治療予防剤は、請求項1または請求項2における抗生剤が、アジスロマイシンであることを特徴とするので、歯周ポケット内の細菌、真菌の無菌化または、ほんの少しの球菌、桿菌群への移行ができる。とくに請求項5と請求項7におけるアムホテリシンBとアジスロマイシン（特に商品名ジスロマック）との併用では、歯周病を完治できる。

8〔請求項8の作用および効果〕

請求項 8 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 7 における口腔治療予防剤において、

歯周組織再建用メンブレンを有する事を特徴とするので、歯周組織の再建が効果的にできる。

9 [請求項 9 の作用および効果]

請求項 9 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 8 における口腔治療予防剤において、

歯周または歯髄組織誘導剤を有する事を特徴とするので、歯周組織の再建ができる。

10 [請求項 10 の作用および効果]

請求項 10 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 7 における口腔治療予防剤において、補綴物に塗布や含有など、その 1 成分である事を特徴とするので、補綴物に接した歯牙や歯周組織あるいは、口腔粘膜の疾病治療や予防ができる。

11 [請求項 11 の作用および効果]

請求項 11 の口腔治療予防剤は、請求項 1 から請求項 10 におけるいずれかの口腔治療予防剤において、投与手段として混合投与、時系列投与、局所投与または異所投与のいずれか一つまたは、その組み合わせの投与手段を特徴とするので、病状に合わせて効率的な薬剤供給が病巣に対してできる。

【0007】

【発明の実施の形態】

次に、本発明の口腔治療予防剤を、図 1 ～図 2 に示す実施例または変形例に基づき説明する。

〔実施例の構成〕

【0008】

本発明の実施の形態は、歯周病の治療または予防を目的とする薬剤。そしてその薬剤を使用し、歯周病により破壊、吸収された歯周組織再建、治療剤または、その要素である骨の形成補填剤。さらにその薬剤における歯牙の齲蝕治療予防への効果をもって実施の形態とする。

【0009】 [第 1 実施例] 第 1 実施例は、歯周病治療剤を開示する。

ここで本薬剤は、歯周病予防のために使用しても良い。

ここで図1、図2は、口腔治療予防剤の説明図の一例である。

【0010】

図1におけるアムホテリシンBと図2におけるアジスロマイシンを構成要素として生体に投与する。図2の H_2O などによる水和をほどこしても良いし、またなくとも良いし、水溶液や下記担体、糖衣あるいは通常の薬剤に使用する担体、添加物など、本剤に添加物を加えても良いし、単体使用でもよい。

【0011】

具体的には、アムホテリシンBシロップを口腔内に投与し、アジスロマイシンを経口投与する。力価100mg/1mlのアムホテリシンを0.1～1cc/Dayとして1日から数ヶ月程度にて歯牙、歯周組織に塗布投与し、アジスロマイシン500mg力価/2錠を経口投与する。さらに具体的には、一例として商品名ハリゾンシロップを口腔内に0.1～1ccを歯牙または歯周組織（ポケット内には貼薬せず）に塗布投与する。そして商品名ジスロマック500mg/Dayとして3日間ほど経口投与する。（異所経路投与手段または、異所経路投与同所作用手段）同所は、歯周組織という同じ組織に作用するという意味で、厳密にはポケット深部あるいは内部よりジスロマックが、ポケット上部および歯肉、粘膜表面もしくは、口腔単位でハリゾンが直接または間接的に作用する。

【0012】

またアジスロマイシン投与1週間後に歯周ポケット内にバイオフィルムや、歯周病菌が残っていたら、再度アジスロマイシン500mg力価/2錠を3日間投与するのが望ましい。アムホテリシンBの方は、歯周組織の改善をみながら、また院内、家族内感染などを考慮して、1週間から数ヶ月程度にて投与を中止したり、メンテナンスにて再投与などをおこなっても良い。

【0013】

〔作用効果〕

従来これらの薬剤を慢性の歯周病に使用することはなく、さらに一つ、一つの単独の使用では、決して歯周病は完治しなかったが、少なくともこの2つを主成分とする薬剤では、歯周病の完治が見られる。ここで完治とは、歯周組織の形態、

性状（一般臨床では硬さ、色）、歯牙の動揺、ポケット深さ、出血、排膿、滲出液、ポケット内の細菌叢などから、健常人との比較判断においてなされた。（ただしこの薬剤のみでの健常人レベルまでの骨の劇的増殖などの劇的な歯周組織再生は除く。）

【0014】

また本薬剤の歯周病における作用効果時間は、1週間程度以内にて劇的な変化をし、重症患者においても2週間程度にて出血、排膿が停止し、歯肉が引き締まり、健常人と同等レベルまでに達する即効性を有している。またアムホテリシンBなどを、メインテナンスに適時使用すれば、効果の持続に寄与し、長期安定性もかねそなえていると思われる。（アムホテリシン単体での使用は、年単位の症例が存在する。）

これで従来不治の病であった歯周病が、治療可能な疾病となった可能性が非常に高い。さらに従来法では、何度洗浄、PTC、PMTCなどを繰り返しても排膿、出血、腫脹のとまらない症例に、現状で、ほぼ100%の治癒効果を得られる。

【0015】

〔第1変形例〕

上記実施例においては、異所経路投与手段を使用したか、他の手段を使用してもよい。すなわち投与手段は、薬剤を口腔外にて予め混合し使用する混合投与でも良いし、異なる場所に薬剤を作用させる異所投与手段でも良いし、上記少なくとも2つの薬剤投与の時間間隔をあけてかつ塗布と経口投与などの時系列異所投与でも良いし、また少なくとも2つの薬剤投与の時間間隔をあけて時系列投与でも良いし、注射と塗布などの異所投与などのいずれの投与手段でも良いなど投与手段は、術者の自由である。またその組み合わせでも良い。一例として、アジスロマイシンを3日など先行投与させて、その後にアムホテリシンBを作用させるなどである。逆にアムホテリシンBを先行投与して、排膿やバイオフィルムが残存している場合に、アジスロマイシンを追加投与しても良いなどである。特にこの2つの薬剤は、作用時間が長いので、投与時期の時間間隔が大きくとも、併用効果やその相乗効果が得られるのも特徴である。

【0016】

他の例としては、

商品名ジスロマック 1錠と商品名ハリゾン 1錠を粉碎混合し、それを下記担体に対して 5パーセント程度の濃度で混合し歯周や根管に貼薬する。(混合投与) これは、特に局所投与にむいている。

【0017】

また下記担体と組み合わせて使用しても良い。一例としてコラーゲンジエルに混合して使用するなどである。さらにまた骨芽細胞やBMPなどの骨誘導因子と組み合わせて使用しても良いなど、歯周組織への骨補填剤は、従来感染によってその機能を発揮できずにいたが、本薬剤により、骨誘導、骨置換の効率が非常に上昇する。

【0018】

グラスアイオノマーセメントなどのセメントに5パーセントほど混合して使用してもよい。この場合は、齲窩のBasing, Lining, Capping,などに好適である。また義歯の樹脂部分に塗布または、混合させて使用しても良い。この場合、Candidaの増殖場所ともなる義歯部を効率的に駆除でき、かつ組織への徐放性も期待できる。とくに義歯と歯牙の接する場所は、齲蝕や歯周病になりやすいので、効率的である。

【0019】

他の処方例として

A1 処方 2 Mix

マクロライド系抗菌剤 (一例：商品名ジスロマック) + アムホテリシンB (一例：商品名ハリゾン)

【0020】

処方の効果：齲窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣の商品名ジスロマックに感受性のある細菌群とアムホテリシンB (商品名ハリゾン) に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の 2 Mix を作用させると齲蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である。

【0021】

A2 処方 2 Mix

マクロライド系抗菌剤（一例：商品名ジスロマック） ＋ その他の抗真菌剤
 処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣の商品名ジスロマックに感受性のある細菌群とアムホテリシンB以外の抗真菌剤に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の2 Mixを作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0022】

B1 処方 3 Mix

>> マクロライド系抗菌剤（一例：商品名ジスロマック） ＋ アムホテリシンB（一例：商品名ハリゾン） ＋ メトロニダゾール

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のマクロライド系抗菌剤（一例：商品名ジスロマック）に感受性のある細菌群とアムホテリシンBに感受性のある真菌群とメトロニダゾールに感受性のある嫌気性細菌群に少なくとも最小適用量の3 Mixを作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0023】

B2 処方 3 Mix

マクロライド系抗菌剤（一例：商品名ジスロマック） ＋ その他の抗真菌剤
 ＋ メトロニダゾール

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のマクロライド系抗菌剤（一例：商品名ジスロマック）に感受性のある細菌群とアムホテリシンB以外の抗真菌剤に感受性のある真菌群とメトロニダゾールに感受性のある嫌気性細菌群に少なくとも最小適用量の3 Mixを作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0024】

C1 処方 モディファイド2 Mix

アムホテリシンB（一例：商品名ハリゾン） ＋ メトロニダゾール（一例：商品名フラジール）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のメトロニダゾール（一例：商品名フラジール）に感受性のある嫌気性細菌群とアムホテリシンBに

感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量のモディファイド 2 Mix を作用させるとう蝕の進行や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0025】

C2 処方 モディファイド 2 Mix

その他の抗真菌剤 + メトロニダゾール（一例：商品名フラジール）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のメトロニダゾール（一例：フラジール）に感受性のある嫌気性細菌群とアムホテリシン B 以外の抗真菌剤に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量のモディファイド 2 Mix を作用させるとう蝕の進行や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である。

その他の抗真菌剤とは、ミコナゾール（商品名フロリードゲル）、フルコナゾール（商品名ジフルカン）、漢方などである。これは、他例のその他の抗真菌剤も同様である。

【0026】

D1 処方

アムホテリシン B（一例：商品名ハリゾン） + テトラサイクリン（一例：商品名ミノマイシン）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のテトラサイクリンに感受性のある細菌群とアムホテリシン B に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の 2 Mix を作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0027】

D2 処方

その他の抗真菌剤 + テトラサイクリン（一例：商品名ミノマイシン）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のテトラサイクリンに感受性のある細菌群とアムホテリシン B 以外の抗真菌剤に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の 2 Mix を作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0028】

E1 処方

アムホテリシンB（一例：商品名ハリゾン） + ペニシリン（一例：商品名ヤマシリン）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のペニシリンに感受性のある細菌群とアムホテリシンBに感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の2 Mixを作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0029】

E2 処方

その他の抗真菌剤 + ペニシリン（一例：商品名ヤマシリン）

【0030】

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のペニシリンに感受性のある細菌群とアムホテリシンB以外の抗真菌剤に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の2 Mixを作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0031】

F1 処方

アムホテリシンB（一例：商品名ハリゾン） + セフェム系（一例：商品名ケフラール）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のセフェム系に感受性のある細菌群とアムホテリシンBに感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の2 Mixを作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【0032】

F2 処方

その他の抗真菌剤 + セフェム系（一例：商品名ケフラール）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のセフェム系に感受性のある細菌群とアムホテリシンB以外の抗真菌剤に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の2 Mixを作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である

【 0 0 3 3 】

G 処方 4 M i x

アムホテリシンB（一例：商品名ハリゾン）または、その他の抗真菌剤 +
 メトロニダゾール（一例：商品名フラジール） + セフェム系（一例：商品
 名 ケフラール） + シプロフロキサシン（一例：商品名シプロキサ）

処方の効果：齦窩や根管内あるいは歯周ポケットなどの病巣のセフェム系に感受性のある細菌群と、メトロニダゾール（一例：フラジール）またはシプロフロキサシン（一例：商品名シプロキサ）に感受性のある嫌気性細菌群と、アムホテリシンBまたは、その他の抗真菌剤に感受性のある真菌群に少なくとも最小適用量の 4 M i x を作用させるとう蝕の進行の停止や根尖の病巣の縮小が認められ非常に有効である。

上記処方などが口腔治療予防剤の一例としてあげられる。

ここで基本的にスクレーピング、ルートプレーニング、搔爬などの病的組織を除去する外科的処置を行ったのちに投薬してもよいし、また先行または併用しても良いが、可能なら外科的処置を先行する方を推奨する。

【 0 0 3 4 】

〔第 2 実施例〕

第 2 実施例は、第 1 実施例および第 1 変形例の薬剤を使用した歯周組織再建、治療剤である。具体的には、従来において歯周ポケット内は、さまざまな細菌、真菌が生息し、歯周組織を再建するための骨補填剤、骨誘導剤などの歯周組織補填、再建、誘導剤が、それらにより妨害を受けていた。これにより歯周組織の再建が不可能または困難となっていた。

【 0 0 3 5 】

ここで、上記薬剤を使用した歯周ポケットに骨補填剤や歯周組織誘導剤を添加する。すると従来では、得られなかったレベルの骨補填、歯周組織誘導能がえられる。これらは、第 1 実施例よりアクティブな歯周組織治療剤であるし、口腔内骨補填治療剤でもある。

【 0 0 3 6 】

具体的には、TCP、アパタイト系骨補填剤を第 1 実施例の薬剤とともに、ま

たは第 1 実施例の薬剤を先行させて使用する。

【 0 0 3 7 】

さらに具体的には、商品名エムドゲイン、歯胚あるいは歯根膜誘導剤などを上記薬剤を使用した 1 週間後にシリンジなどにて歯周ポケットに充填する。ここで、さらに上記薬剤をさらに投与しても良い。この時、さらに歯周パックを併用しても良い。この歯周パックに抗真菌剤を塗布または混合しておいても良い。そして商品名ジスロマックを 5 0 0 m g / Day として 3 日投与しても良い。

【 0 0 3 8 】

骨欠損部あるいは歯周病処置部位への補填あるいは再建には、以下の処方が好適である。

【 0 0 3 9 】

第 1 グループ

BMP、オステオポンチン、オステオカルシンなどの骨誘導物質

【 0 0 4 0 】

第 2 グループ

β -TCP、ハイドロキシアパタイトなどの骨器質

【 0 0 4 1 】

第 3 グループ（歯周病菌などに作用する所定の薬剤。）

抗真菌剤、I、F、ポピドンヨードなどの抗真菌または抗細菌剤、特に第 1 実施例のアムホテリシン B 図 1 とアジスロマイシン 図 2

【 0 0 4 2 】

かならず第 3 グループを含むいずれかの組み合わせを使用する。

これにより第 1、第 2 グループの物質に付着した真菌あるいは細菌を抑制し、歯周における骨再建が容易となる。

【 0 0 4 3 】

骨補填材の使用方法は、従来と同様に骨欠損部分に充填し使用する。さらにその後歯周ポケットに対して、骨補填材に添加した第 3 グループの薬剤のいずれかまたは、その組み合わせを添加するとさらに良い。

【 0 0 4 4 】

いままでの骨補填材は、おもにCandidaの付着および細菌の付着があり組織になじまなかった。そこで第3グループの薬剤により、これを防止できる。このことにより骨補填材の組織定着率を上げる。

【0045】

また担体には、Poly[(2-oxo-1-pyrrolidinyl)ethylene]、デキストリン、シクロデキストリン、グルカン、フィブリン、コラーゲン、コンドロイチン、キトサン、キチン、ヒアルロン酸各種アミノ酸、モノクローナル抗体などを担体として使用しても良い。

【0046】

歯周組織再建用の各種メンブレンを上記薬剤と併用してもよい。この場合もメンブレン単体による効果を凌駕する歯周組織再建効果がえられる。

【0047】

BMP、オステオポンチン、オステオカルシンなどの骨誘導物質と、(第1グループ)は、歯髄誘導剤として使用しても良い。また第1グループ、第2グループを、歯根膜誘導剤、セメント質誘導剤などの歯周組織誘導因子としても良い。一例として第1、第2グループの代わりに、または第1または第2グループの代わりに商品名エムドゲインを使用するなどである。

【0048】

〔総合変形例〕

【0049】

また担体としては、Poly[(2-oxo-1-pyrrolidinyl)ethylene]、デキストリン、シクロデキストリン、グルカン、フィブリン、コラーゲン、コンドロイチン、キトサン、キチン、ヒアルロン酸各種アミノ酸、モノクローナル抗体、ポリエチレングリコール、セルロース、各種セメント、レジン、陶材、メタアクリレート、リン酸塩または、それらの誘導体などを使用し、抗真菌作用薬剤としてI(ヨウ素)、F(フッ素)、またはアムホテリシンBなどの抗真菌剤を結合させて使用しても良い。さらにIやFは、病原性細菌にも作用するので効果的である。これは、歯牙、歯周組織の予防、治療などどのような目的に使用しても良い。

【0050】

上記薬剤は、以下の担体の具体例とともに使用しても良いし、一例としての薬剤例を開示する。

【0051】

グリセリン

グリセリン、ここでは濃グリセリンを使用し、その中にFやI（ヨウ素）を混入させる。これをシリンジに入れておき、この薬剤を歯周ポケットに挿入する。具体的には1ml中に数mg程度のIを混入させる。また適時Fを少量1ml中に数mg程度以下にて混入しても良い。これは、ポケット内に貯留して持続的に薬剤をリリースする。

【0052】

Poly[(2-oxo-1-pyrrolidinyl)ethylene]

ポピドンヨードにFをまぜて、包接されているIを置換し、FとIの混合もしくは、Fのみの包接化合物を作成する。Poly[(2-oxo-1-pyrrolidinyl)ethylene]は、ポケット内や歯肉に付着してIやFを持続的にリリースする。ここでFは、Candidaのエノラーゼを抑制して歯周病の進行を抑制する抗真菌剤や抗齲蝕剤となる。

【0053】

ガムや歯磨き粉

またガムや歯磨き粉にI、漢方生薬、各種薬用茶、を混入させて歯周病、齲蝕、または知覚過敏用としても良い。ガムの場合徐放的にIやFなどの薬剤をリリースできる。歯磨き剤は、そのペースト成分により歯牙や歯周組織に付着して、薬剤を持続的にリリースできる。

【0054】

シクロデキストリン

とくにシクロデキストリン（C.D.）にFやIを包接するとSt. mutansに結合、徐放させることができる。とくにCandidaにグルカン結合しているSt. mransに結合した場合、Candidaにも効率的にIやFなどの薬剤を作用させることができる。

【0055】

フロス

既知の薬液フロスにIやFを使用する。歯間部やポケットに機械的に薬剤を挿入で

きる。

【0056】

上記ではF（フッ素）やI（ヨウ素）を使用例としたが、第1、第2実施例などの担体としても良いし、またFやIの他に、他のハロゲンや、 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ を使用しても良い。また抗真菌剤（アムホテリシンB）や抗生剤（セフェム系、ペニシリン系、抗菌剤など）など他の薬剤と併用してもよい。また β 13グルカン、マンナン、あるいはラフィノースなどの3糖類などを経口投与して、生体の真菌に対しての免疫を強化しても良い。

【0057】

ここで、骨補填材に上記の薬剤や抗真菌剤を添加して、骨欠損部に充填してもよい。これもまた担体の一種である。

【0058】

上記薬剤濃度は、一例であって0より大きく100パーセント以下までの間で症例などの用途にあわせ適時混合し使用すればよい。

【0059】

抗真菌剤は、免疫賦活剤として使用してもよい。またその使用方法は、術者の自由であり、歯ブラシにとって歯を磨くなどにて塗布投与しても良い。この時Candida性の異常歯垢増殖には、好適でこれにより齲蝕予防を行うこともできる。また義歯に塗布したり、義歯の樹脂部分に添加しておけば、義歯性炎症などの不快症状を抑制することができる。Candidaは、albicansのほかにもtropicalis、parapsilosis、guilliermondii、krusei、kefyr、glabrata、lusitaniaeなどを駆除指標としても良い。

【0060】

以上の薬剤は、歯周病の他のCandida症に使用してもよい。またガン治療に使用しても良いかもしれない。

すなわちCandidaは、マクロファージや白血球などの活動を阻害して、ガンの促進をたすける可能性があるので、上記の抗Candida薬剤は、これを阻止することができるであろう。また抗Candida薬剤としてアムホテリシンBを使用する場合、アムホテリシンBの免疫賦活作用により、ガンの増殖、転移をふせぐ可能性があ

る。また可能性としてCandidaの自己増殖遺伝子が、人増殖遺伝子と干渉して、増殖制御の暴走、すなわちガン化を起こしている可能性がある。さらにまたコーンコブに発ガン性ウイルスや発ガン性細菌、または発ガン物質などをともない、組織に進入すればガン化の誘引となる可能性もある。（天然の注射器）またHIVの担体として、感染を引き起こす可能性もあるので、上記薬剤は感染予防薬剤として使用できる可能性もある。

【0061】

上記目的を細菌叢制御剤により実現しても良い。口腔内は、適度な共生関係を有する細菌により満たされていなければならない。これに各種病原性を有する細菌、真菌などが増殖すると、疾病のハイリスク患者あるいは、齲蝕、歯周病が発生する。このバランスの崩れた環境を健全な環境にもどす事も一つの重要な目的であり、実施の形態の一つでもある。ここで、口腔内は、適度な共生関係を有する細菌により満たされていなければならないが、歯周ポケットにおいては、共生関係になりえる球菌・桿菌群などの状態のほかに、全くの無菌状態も細菌叢制御の範囲に含める。もちろんこの場合でも口腔内は、共生細菌群を有する事はいうまでもない。口腔内細菌制御剤は、図1のアムホテリシンBなどの抗真菌剤あるいは、抗Mutansに対する酸化剤などを使用してもよいし、歯周ポケット内細菌制御剤は、図2のアジスロマイシンなどの抗生剤などを使用しても良い。免疫賦活剤を口腔内細菌制御剤や歯周ポケット内細菌制御剤として使用しても良い。

【0062】

上記実施例および変形例において、抗生剤としてアジスロマイシンを使用した。この抗生剤の環上構造内にCの変わりにNを使用し電子分布やプロトン分布を変化させた。このようにNをグルコース、フルクトースあるいはガラクトースなどの糖類あるいは、アミノ酸、脂質などの一部CやOに置換させて使用しても良い。また従来の抗生剤などをはじめとするあらゆる化合物のCやOをNに置換して使用しても良い。これらの電子、プロトン分布が歯周組織の活性化をおこなったり、白血球などの免疫系を賦活したり、抗菌的にはたいたり、組織貯留性を高めたりする。

【0063】

上記実施例または変形例は単独で実施しても良いし、また組み合わせて実施しても良い。また他の用途に使用しても良い。現在のところ第1実施例がもっとも良いと感じられる。また歯周ポケットへの抗生剤の貼薬は、耐性菌の発現に注意をはらうようにしたいものである。また抗生剤の直接効果による菌交代症を抑制する意味でも抗真菌剤の投与は有用である。また薬剤濃度、使用期間などは、術者の自由であるが、第1実施例の濃度、期間がお勧めである。なお、歯周病に関係の深い真菌は、*Candida albicans*の他にも *tropicalis*、*parapsilosis*、*guilliermondii*、*krusei*、*kefyr*、*glabrata*、*lusitaniae*などが考えられる。

【0064】

【図面の簡単な説明】

【図1】

抗真菌剤の一例である。（免疫賦活剤の一例でもある。）

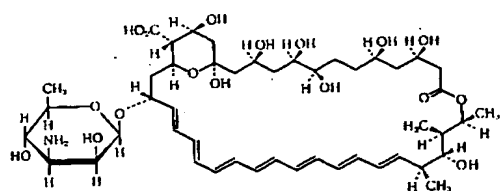
【図2】

抗生剤の一例である。

【書類名】

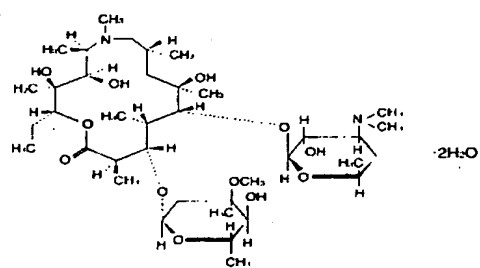
図面

【図 1】



【図 2】

構造式：



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

口腔組織の治療や予防をおこなう。とくに歯周病の治療、予防をおこなう。またそれにより歯牙、歯周組織の再建、補填を良好におこなう。

【解決手段】

主に抗真菌剤と抗生剤を使用する。

【選択図】 図1と図2

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 0 - 3 2 1 8 2 3
受付番号	5 0 0 0 1 3 6 2 4 8 0
書類名	特許願
担当官	松田 伊都子 8 9 0 1
作成日	平成 1 3 年 5 月 2 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】	平成12年10月20日
【特許出願人】	申請人
【識別番号】	591070646
【住所又は居所】	愛知県名古屋市名東区西里町2丁目54番地
【氏名又は名称】	野々村 友佑
【特許出願人】	
【識別番号】	595167708
【住所又は居所】	熊本県天草郡河浦町宮野河内47-7
【氏名又は名称】	生田 図南
【特許出願人】	
【識別番号】	500489428
【住所又は居所】	滋賀県伊香郡高月町落川10-4
【氏名又は名称】	松本 秀規

【書類名】 出願人名義変更届

【整理番号】 ZP0236

【提出日】 平成13年 9月 7日

【あて先】 特許庁長官 殿

【事件の表示】

【出願番号】 特願2000-321823

【承継人】

【住所又は居所】 米国カリフォルニア州トーレンス市アーテジア通り 4
2 1 2 番地

【氏名又は名称】 ケイアイ デンタル インコーポレーテッド

【承継人代理人】

【識別番号】 100076129

【弁理士】

【氏名又は名称】 松山 圭佑

【承継人代理人】

【識別番号】 100080458

【弁理士】

【氏名又は名称】 高矢 諭

【承継人代理人】

【識別番号】 100089015

【弁理士】

【氏名又は名称】 牧野 剛博

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006622

【納付金額】 4,200円

【提出物件の目録】

【物件名】 承継人であることを証明する書面 1

【提出物件の特記事項】 追って補充する。

【物件名】 代理権を証明する書面 1

【援用の表示】 平成 1 3 年 9 月 6 日に提出した包括委任状を援用する。
【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2000-321823
受付番号	50101320795
書類名	出願人名義変更届
担当官	松田 伊都子 8901
作成日	平成14年 4月15日

<認定情報・付加情報>

【承継人】

【識別番号】	501354484
【住所又は居所】	米国カリフォルニア州トーレンス市アーテジア通り 4212番地

【氏名又は名称】	ケイアイ デンタル インコーポレーテッド
----------	----------------------

【承継人代理人】

申請人

【識別番号】	100076129
--------	-----------

【住所又は居所】	東京都渋谷区代々木2丁目10番12号 南新宿ビル 松山・高矢・牧野特許事務所
----------	--

【氏名又は名称】	松山 圭佑
----------	-------

【承継人代理人】

【識別番号】	100080458
--------	-----------

【住所又は居所】	東京都渋谷区代々木2丁目10番12号 南新宿ビル 松山・高矢・牧野特許事務所
----------	--

【氏名又は名称】	高矢 諭
----------	------

【承継人代理人】

【識別番号】	100089015
--------	-----------

【住所又は居所】	東京都渋谷区代々木二丁目10番12号 南新宿ビル 松山・高矢・牧野特許事務所
----------	--

【氏名又は名称】	牧野 剛博
----------	-------

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [591070646]

1. 変更年月日 1991年 3月12日

[変更理由] 新規登録

住 所 愛知県名古屋市名東区西里町2丁目54番地

氏 名 野々村 友佑

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [595167708]

1. 変更年月日 1995年11月 2日

[変更理由] 新規登録

住 所 熊本県天草郡河浦町宮野河内47-7

氏 名 生田 図南

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [500489428]

1. 変更年月日	2000年10月20日
[変更理由]	新規登録
住 所	滋賀県伊香郡高月町落川10-4
氏 名	松本 秀規

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [501354484]

1. 変更年月日 2001年 9月 7日

[変更理由] 新規登録

住 所 米国カリフォルニア州トーレンス市アーテジア通り 4212
番地

氏 名 ケイアイ デンタル インコーポレーテッド